

**ENDOCRINOLOGIA****2095****ASSOCIAÇÃO ENTRE OS POLIMORFISMOS RS4324901 (G/T) E RS2507800 (T/A) NO GENE ANGPT-1 E PROTEÇÃO PARA RETINOPATIA DIABÉTICA**

DENISE TAURINO RAMOS; CRISTINE DIETER; NATÁLIA EMERIM LEMOS; FELIPE MATEUS PELLENZ; LUÍS HENRIQUE CANANI; DAISY CRISPIM; ANDREA CARLA BAUER

UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Introdução:** A retinopatia diabética (RD) é uma importante complicação microvascular do diabetes mellitus (DM). A angiogênese está envolvida na patogênese dessa complicação diabética. Nesse contexto, alguns estudos demonstraram o envolvimento de angiopoietina-1 (ANGPT-1) na patogênese da RD, uma vez que a via de sinalização ANGPT/TIE2 regula o remodelamento e a maturação dos vasos sanguíneos no processo de angiogênese. Assim, polimorfismos no gene ANGPT-1 podem estar associados com a RD; entretanto, até o momento, nenhum estudo avaliou polimorfismos neste gene em pacientes com RD.

**Objetivo:** Avaliar a associação dos polimorfismos rs4324901 (G/T) e rs2507800 (T/A) no gene ANGPT-1 com a RD em pacientes com DM tipo 1 ou 2.

**Metodologia:** Foram analisados 661 pacientes com DM e RD (casos) e 497 pacientes com DM sem RD e com mais de 10 anos de DM (controles). O diagnóstico da RD foi feito por meio de fundoscopia direta considerando o olho mais gravemente afetado. A genotipagem dos polimorfismos de interesse foi realizada por PCR em tempo real.

**Resultados:** A frequência do alelo T do polimorfismo rs4324901 foi maior no grupo controle (36%) em comparação aos casos (32%) ( $p = 0,016$ ). Após ajuste para sexo, HbA1c, triglicerídeos, eGFR, etnia e presença de hipertensão, o genótipo T/T foi associado com proteção para RD [RC 0,640 (IC95% 0,414 – 0,991);  $p = 0,045$ ]. Essa associação também se manteve no modelo de herança genética aditivo ( $p = 0,039$ ). O alelo A do polimorfismo rs2507800 também foi mais frequente nos controles do que nos casos (37% vs. 35%,  $p = 0,036$ ); entretanto, as frequências genotípicas deste polimorfismo não diferiram entre os grupos. Além disso, a presença de 3 ou 4 alelos mutados dos dois polimorfismos foi associada com proteção para RD [RC 0,649 (IC95% 0,442 – 0,955);  $p = 0,028$ ] após ajuste para sexo, HbA1c, triglicerídeos, eGFR, etnia e presença de hipertensão.

**Conclusão:** Nossos dados sugerem a associação dos polimorfismos rs4324901 e rs2507800 no gene ANGPT-1 com proteção para RD em pacientes com DM do sul do Brasil.

**2134****O POLIMORFISMO RS1800469 NO GENE TGF- $\beta$ 1 ESTÁ ASSOCIADO COM PROTEÇÃO PARA RETINOPATIA DIABÉTICA EM PACIENTES DO SUL DO BRASIL.**

ALINE RODRIGUES COSTA; CRISTINE DIETER; BIANCA MARMONTEL DE SOUZA; TAÍS SILVEIRA ASSMANN; DAISY CRISPIM

UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Introdução:** A retinopatia diabética (RD) é uma importante complicação crônica microvascular do diabetes mellitus (DM) e uma das principais causas de cegueira em adultos. O fator de crescimento transformador beta-1 (TGF- $\beta$ 1) tem papel importante em várias funções biológicas, como angiogênese, proliferação de células endoteliais, adesão e deposição de matriz extracelular. Dessa forma, o TGF- $\beta$ 1 pode estar envolvido no desenvolvimento da RD devido à sua atividade pró-inflamatória, perturbações da angiogênese e quebra da barreira hematorretiniana. Nesse contexto, alguns estudos relataram que polimorfismos no gene TGF- $\beta$ 1 estão associados à suscetibilidade para RD; entretanto, os resultados desses estudos são ainda inconclusivos.

**Objetivo:** Investigar a associação do polimorfismo rs1800469 (A/G) no gene TGF- $\beta$ 1 e a RD em pacientes com DM tipo 1 (DM1) ou tipo 2 (DM2).

**Metodologia:** Este estudo incluiu 635 casos com RD (proliferativa ou não-proliferativa moderada ou grave) e 453 controles (pacientes sem RD com pelo menos 10 anos de duração de DM). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA (FIPE-HCPA: 2019-0390) e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. A genotipagem do polimorfismo rs1800469 foi realizada pela técnica de discriminação alélica por PCR em tempo real, usando sondas TaqMan MGB (Thermo Fisher Scientific).

**Resultados:** As frequências genotípicas do polimorfismo rs1800469 (A/G) no gene TGF- $\beta$ 1 estão em equilíbrio de Hardy-Weinberg ( $p = 0,100$ ). O genótipo G/G foi mais frequente nos controles comparado aos casos com RD (19% vs. 13%,  $p = 0,021$ ). A associação com proteção para RD também foi verificada nos modelos de herança recessivo (A/A + A/G vs. G/G;  $p = 0,010$ ) e aditivo (A/A vs. G/G;  $p = 0,042$ ). Após ajuste para sexo, hipertensão, taxa de filtração glomerular e tempo de DM, o genótipo G/G se manteve associado com proteção para RD no modelo de herança recessivo (RC= 0,654; IC 95% 0,465 – 0,931;  $p = 0,018$ ).

**Conclusão:** Nossos resultados sugerem que o genótipo G/G do polimorfismo rs1800469 (A/G) no gene TGF- $\beta$ 1 está associado com proteção para RD em uma população do sul do Brasil.

**Apoio financeiro:** FIPE-HCPA, CNPq e CAPES.